

615.781.6-074

ROZLIŠOVACÍ IDENTIFIKAČNÍ ZKOUŠKY NA LOKÁLNÍ ANESTETIKA

Podplukovník PhMr. Miloslav ŠALAMOUN, PhMr. Jan HEJLEK,
přednosta krajské kontrolní laboratoře KÚNZ v Č. Budějovicích

Úvod

V současné terapii jsou značně rozšířena lokální anestetika. Používá se jich k zevní aplikaci v různých typech mastí, kolyrií, tekutých pudrů apod. Jejich hlavní význam však spočívá v aplikaci parenterální, a to hlavně při různých chirurgických výkonech. Parenterální použití je zejména vhodné při různých druzích anestézie, pro které byla vyvinuta řada lokálních anestetik nejrůznějšího typu, jež se liší nejen stavbou molekuly, ale i svým účinkem a toxicitou. Zvláště s ohledem na poslední vlastnost těchto látek musíme věnovat jak zvýšenou pozornost jejich identifikaci, tak i opatrnost přípravě léků. V naší práci jsme se věnovali lokálním anestetikům zařazeným do Čs. lékopisu druhého a stále častěji užívaného Mesocainu.

Diskuse

Československý lékopis druhý uvádí tři druhy lokálních anestetik: Procainum hydrochloricum, Cinchocainum hydrochloricum, Tetracainum hydrochloricum. První anestetikum je 2-diethylaminioester kyseliny 4-aminobenzoové, druhé je 2-diethylaminioethylamid kyseliny 2-butoxychinolin-4karboxylové a třetí je 2-dimethylaminioethylester kyseliny 4-n-butylaminobenzoové. Další látka — Mesocain představuje novodobé lokální anestetikum. Je to hydrochlorid diethylaminoacetylmessidin. Tyto látky se od sebe liší silou účinku i toxicitou. Lékopis uvádí u každé z těchto látek zkoušky na identitu, které bychom mohli klasifikovat jednak jako skupinové, jednak jako specifické. Dále u látky rozlišuje ještě bod tání, který však u prokainu a tetrakainu není příliš rozdílný. Při znečištění by mohlo např. u tetrakainu dojít k eutektickému snížení bodu tání a tím i eventuální záměně. Zkoušky prováděné cestou chemickou se nám v některých případech zdají pro nezkušeného analytika obtížněji proveditelné.

Za skupinovou zkoušku můžeme považovat reakci, při níž vzniká za přítomnosti kondenzačního činidla azobarvivo. Tato zkouška je předepsána u lékopisných anestetik. Vzniklé barvivo se liší u jednotlivých druhů barvou. Sytost jednotlivých barev záleží na koncentraci roztoku anestetika. U prokainu uvádí lékopis dále jen rozlišovací zkoušku od kokainu, u cinchocainu rozlišovací zkoušku od prokainu, tetrakainu a kokainu, založenou na redukci manganistanu draselného. Další zkouška má rozlišit od sebe cinchocain a tetracain, které mají rozdílnou reakci na skupinu NHR.C₆H₄ s alfa-naftolem. Výsledky zkoušek jsou závislé na přesném dodržení lékopisem stanovených poměrů. Lékopis uvádí ještě rozlišení anestetik na základě rozdílného bodu tání bázi.

Všechny jmenované zkoušky jsou poměrně pracné a vyžadují i značné množství chemikálií. Naším úkolem bylo ověřit některé zkoušky, při nichž by rozdíl mezi anestetiky byl výrazný, a současně dosáhnout minimálního potřebného množství reagentů. Dále jsme chtěli použít činidla, která mohou být uchována delší dobu, tj. činidla ve formě suché, pevné, která by byla vhodná pro zkoušení v polních podmínkách.

Tab. 1

Název	Roztok KJO ₃ + KJ + acidum tartaricum	
	ihned	po 15 min.
Tetracain	červenofialový sediment	nemění se
Cinchocain	červenofialový sediment	nemění se
Procain	červenofialový sediment	přechází na nazelenalý tón
Mesocain	hnědočervený sediment	nemění se

Tab. 2

Roztok KJO ₃ + KJ + acidum tartaricum + H ₂ O + lokální anestetikum + reagens	Rhodanid amonný	Chloramin	Kalium permanganicum	Hydrargyrum bichloratum corrosivum	Kalium bichromicum	Ferrum sulfuricum
Tetracain	oranžová sraženina	oranžová sraženina, po chvíli žlutá	karmínová sraženina	mírný bílý zákal	zeleno-oranžový roztok –	žlutozelený zákal s červenou fluorescencí
Cinchocain	slabě červenohnědá sraženina	slabě žlutě oranžová sraženina	karmínový roztok	nahnědlý zákal	zeleno-oranžový roztok	žlutozelený zákal
Procain	oranžová sraženina	oranžově žlutá sraženina — nemění se	sytě karmínová sraženina	mírný bílý zákal	zeleno-oranžový roztok	slabý zelený zákal
Mesocain	oranžová sraženina	žluto-oranžová sraženina přecházející v žlutobílou	hnědá sraženina	nahnědlý zákal	oranžový roztok	žlutozelený zákal

Experimentální část

V první části jsme vycházeli z reakce, při níž prokain poskytuje v prostředí kyseliny jodičné charakteristické zbarvení za přidání jodidu draselného. Výsledky této reakce, při které jsme použili jodičnanu a jodidu a kyselého prostředí jsme zajistili kyselinou vinnou, jsou uvedeny v tabulce 1. Výsledky byly neuspokojivé.

V druhé sérii pokusů jsme k původnímu roztoku anestetika s jodičnanem a jodidem v prostředí kyseliny vinné přidávali v substanci další reagenty. Pozitivnější výsledky poskytl jen benzenchloramin a sublimát. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 2.

Ve třetí sérii pokusů jsme přidávali tytéž reagenty v substancích pouze k čistým roztokům lokálních anestetik. Zde se ukázal benzenchlo-

Tab. 3

Roztok v H ₂ O 0,01%	Rhodanid amonný	Chloramin	Kalium permanganicum	Hydrargyrum bichloratum corrosivum	Kalium bichromicum	Ferrum sulfuricum
Tetracain	roztok čirý bezbarvý	bílá sraženina	červeno-fialový zákal přecházející do červeno-hnědá	čirý bezbarvý roztok	žlutý roztok	nemění se
Cinchocain	roztok čirý bezbarvý	bílá sraženina	temně karmínový zákal	čirý bezbarvý roztok	žlutý roztok	nemění se
Procain	roztok čirý bezbarvý	bezbarvý roztok přecházející v oranžový	červeno-fialový zákal přecházející do hnědo-červena	čirý bezbarvý roztok	žlutý roztok	nemění se
Mesocain	roztok čirý bezbarvý	opalescence až bílá sraženina	temně karmínový zákal	čirý bezbarvý roztok	žlutý roztok	nemění se

ramin specifickým činidlem pro indentifikaci prokainu, se kterým poskytuje nejprve bezbarvý roztok, který se po malé chvíli barví žlutě a přechází do barvy oranžové. Výsledky jsou v tabulce 3.

Abychom si ověřili, že reakce benzenchloraminu s prokainem je pro prokain specifická, provedli jsme tutéž reakci ještě s deriváty kyseliny p-hydroxybenzoové (parabeny), dále s kyselinou salicylovou a jejími deriváty (Natrium salicylicum, PAS) a s benzokainem. Roztoky zůstaly vždy bezbarvé.

Závěr

Ve snaze najít specifickou reakci pro uvedená lokální anestetika podařilo se nám vyhledat identifikační specifickou zkoušku na průkaz

prokainu. Zkouška se zakládá na pozvolném vzniku barviva prokainu s benzenchloraminem. Tato zkouška splňuje předpoklady k tomu, aby jí bylo použito k identifikaci v polních podmínkách, např. při přípravě parenterálního roztoku prokainu, protože je jednoduchá, potřebujeme k ní pouze jednu látku ve stavu suchém, ve kterém je dobře uchovatelná.

Souhrn

Autoři popsali jednoduchou a specifickou reakci na prokain, která je vhodná pro polní podmínky.

Literatura

Československý lékopis, druhé vydání, Praha 1954.
Okáč: Analytické reakce, ČSAV, Praha 1965.
Jureček: Organická analýza, ČSAV, Praha 1957.